

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 9

FACULTÉ DE MÉDECINE

TRAITEMENT
DE
LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ
(QUININE, SÉROTHÉRAPIE, ARSÉNOBENZOL)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 Janvier 1915

PAR

M^{me} SEREBRENNIKOFF, Née Sophie ROUBINSON

Née à Krasnostaw (Pologne), le 1/14 décembre 1888

Pour obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examineurs
de la Thèse

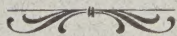
RAUZIER, Professeur, *Président*.

CARRIEU, Professeur.

VEDEL, Agrégé.

LAGRIFFOUL, Agrégé.

Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1915

TRAITEMENT
DE LA
FIÈVRE RÉCURRENTÉ
(QUININE, SÉROTHÉRAPIE, ARSÉNOBENZOL)

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 9

FACULTÉ DE MÉDECINE

TRAITEMENT DE LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ

(QUININE, SÉROTHÉRAPIE, ARSÉNOBENZOL)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 Janvier 1915

PAR

M^{me} SEREBRENNIKOFF, Née Sophie ROUBINSON

Née à Krasnostaw (Pologne), le 1/14 décembre 1888

Pour obtenir le Grade de Docteur d'Université
(MENTION MÉDECINE)

Examineurs
de la Thèse

{ RAUZIER, Professeur, *Président*.
CARRIEU, Professeur.
VEDEL, Agrégé.
LAGRIFFOUL, Agrégé. }

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone: 8-78

1915



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✱).....	DOYEN.
SARDA.....	ASSEESSEUR.
IZARD.....	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM. TEDENAT (✱).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✱).
Physique médicale.....	IMBERT (✱).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (✱).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O. ✱).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS (✱).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie ..	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (✱).
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale.....	RAUZIER (✱).
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES.
Anatomie pathologique.....	MASSABUAU.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✱), HAMELIN (✱), GRASSET (O. ✱).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.....	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU ✱, ag. lib. ch. de c.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, agr. lib. ch. d. c.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, ag. lib. ch. d. c.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. RICHE.	MM. J. DELMAS.
GRYNFELT.	CABANNES.	RIMBAUD.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	ROGER.
LEENHARDT.	P. DELMAS.	ETIENNE.
GAUSSEL.	EUZIERE.	LISBONNE.

Examinateurs de la thèse :

MM. RAUZIER, Président.	MM. VEDEL, Agrégé.
CARRIEU, Professeur.	LAGRIFFOUL, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE PARIS

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

M^{me} SEREBRENNIKOFF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Parvenue au terme de nos études médicales, et au moment d'accomplir le dernier acte de notre scolarité, il est de notre devoir de rendre un public hommage à nos Maîtres.

Qu'il nous soit permis de leur témoigner notre entière reconnaissance et l'assurance de toute notre respectueuse admiration.

TRAITEMENT

DE

LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ

(QUININE, SÉROTHÉRAPIE, ARSÉNOBENZOL)

INTRODUCTION

Relation succincte d'une épidémie de fièvre récurrente observée en Macédoine sur un régiment de l'armée serbe.

Les médecins français ont peu d'intérêt pratique à étudier la question du traitement de la fièvre récurrente. Ils ne s'en sont occupés qu'au point de vue scientifique.

Pour nous, ayant eu l'occasion d'observer une épidémie de fièvre récurrente en Macédoine, il nous a paru intéressant et en même temps très utile pour nous de nous en occuper dans notre thèse inaugurale.

L'épidémie que nous avons pu suivre éclata en mars 1914 à Debar, petite ville de la Nouvelle-Serbie, située à la frontière d'Albanie. Elle se déclara parmi les militaires; tous les efforts des médecins pour s'en débar-

rasser restèrent infructueux : si bien qu'au mois de juin, les autorités militaires décidèrent d'envoyer le régiment frappé dans une autre garnison.

Ce régiment s'arrêta dans la petite ville de Kitchevo qui se trouvait sur son passage, et de là se dirigea à Prileppe, lieu de sa destination.

Bientôt après, une épidémie se déclara à Kitchevo aussi bien qu'à Prileppe.

Nous avons pu la suivre à Kitchevo pendant six semaines, jusqu'au jour où par suite de la mobilisation le régiment quitta la ville.

Obligée de partir en hâte au même moment nous n'avons pu emporter avec nous les nombreuses observations très intéressantes que nous avons pu recueillir.

Nous ne pouvons pas donner le nombre exact des malades atteints; les circonstances actuelles ne nous permettant pas d'avoir tous les documents que nous aurions pu nous procurer, mais l'épidémie a été importante, et nous croyons que le fait suivant est assez démonstratif pour le prouver.

Avant l'épidémie, l'ambulance militaire de Kitchevo avait 8 lits qui suffisaient largement aux besoins des soldats résidant dans la ville, et bien souvent il n'y avait aucun malade. Or, pendant l'épidémie, on fut obligé de porter le nombre de lits à 24, et tous ces lits étaient occupés par des malades de la même catégorie : présentant les mêmes symptômes, ayant commencé la maladie de la même façon, maladie qui évoluait de la même manière.

Chez tous la période d'invasion fut courte : céphalalgie intense ; grand frisson ; fièvre montant d'emblée à 40°-41° ; pouls de 100 à 120 ; prostration, courbature généralisée très intense, absence d'éruption. A la palpation :

la rate était hypertrophiée et douloureuse à la pression ; le foie tuméfié et dépassant les fausses côtes. Puis au bout de quatre à six jours il se produisait une sudation abondante, la crise urinaire s'établissait, la température tombait aussi brusquement qu'elle s'était élevée. La convalescence s'installait d'emblée, mais au bout de cinq à huit jours un nouvel accès identique au premier se produisait. Chez beaucoup de malades ce deuxième accès était le dernier, et au bout de huit jours les malades entraient en convalescence et guérissaient définitivement. Chez certains, un troisième accès se produisait, quinze jours et même trois semaines après la cessation du second. Chez d'autres, un troisième accès se déclarait dans le courant de la semaine qui suivait le deuxième accès. Nous avons même pu observer un cas avec quatre accès successifs.

On posa le diagnostic de fièvre récurrente. Ce diagnostic était basé autant sur l'étiologie de l'épidémie dont nous parlons que sur la symptomatologie observée, la preuve décisive fournie par un examen bactériologique du sang des malades manquant faute du plus élémentaire matériel de laboratoire.

Au point de vue étiologique, le passage dans notre ville du régiment chez lequel une épidémie de fièvre récurrente avait été diagnostiquée par les médecins de Debar avait une grande importance, la fièvre récurrente étant classée parmi les maladies contagieuses ; de plus, on avait constaté que *les soldats chez lesquels la propreté était douteuse étaient le plus frappés ; or nous connaissons le rôle des puces, poux et punaises dans la transmission de cette maladie.*

Le traitement employé fut purement symptomatique ; il consista essentiellement en l'administration

de cachets de quinine à la dose de 1 gr. par jour et en enveloppements humides.

En ce qui concerne la prophylaxie, voici les dispositions qui furent prises :

Tous les soldats couchaient sous des tentes et étaient exposés toute la journée au soleil. Les tentes des soldats sortis de l'hôpital étaient éloignées des tentes des autres soldats, de sorte que les convalescents n'avaient aucun rapport avec les soldats sains. Tous les objets de literie étaient bouillis plusieurs fois et restaient exposés au soleil dans la journée, tout cela sans résultats.

On s'occupa alors en plus de la propreté individuelle et on constata *que les compagnies où les chefs étaient moins exigeants au point de vue de la propreté fournissaient toujours de nouveaux malades.* L'épidémie continua.

A l'occasion de la mobilisation qui eut lieu fin juillet 1914, tous les soldats du régiment partirent sur le front et parmi eux les convalescents. Les soldats alités seuls restèrent.

Un mois après, nous avons pu voir le commandant de ce régiment et nous lui avons demandé si les cas de fièvre récurrente continuaient à être aussi nombreux. A notre grand étonnement il nous apprit qu'il n'avait eu aucun cas de cette maladie depuis que les soldats étaient en campagne.

Cet arrêt brusque d'une épidémie aussi tenace reste inexplicable.

TRAITEMENT DE LA FIÈVE RÉCURRENTE

Beaucoup de médicaments ont été essayés dans le traitement de la fièvre récurrente. Fort longtemps ce traitement fut purement symptomatique.

Ne connaissant aucun moyen d'arrêter ou d'abrégier la maladie, on se contenta de chercher à abaisser la température, de soutenir les forces et de diminuer les symptômes pénibles (Netter). Aussi la quinine, l'antipyrine, le pyramidon furent longtemps seuls employés.

En 1894, un nouveau sérum antispirillaire fut découvert par Gabritchevsky et appliqué en pratique en 1898 par Lœventhal. Les résultats furent très satisfaisants.

Laveran préconisa le bleu de méthylène.

Vassal, les couleurs de benzidine, particulièrement les couleurs rouges, naphtylène, trypanroth, benzine α , naphtylamine. Les résultats furent médiocres.

Tous les arsénicaux furent essayés : arrhénal, liqueur de Fowler, orpiment, arsacétine, arsénophénolglycérine.

Durent essayer le cacodylate. Injecté au moment où la température est minima, ce médicament la fait

tomber de 2° à 3°, mais il ne modifie en rien la marche de l'infection.

Glaubermann constata que l'atoxyl est très efficace dans la fièvre récurrente. D'autres, comme Brein et Kinghorn, au contraire, trouvent que l'opinion de Glaubermann sur l'efficacité de l'atoxyl est exagérée.

Depuis la découverte de l'arsénobenzol, aussi bien les expérimentateurs que les cliniciens sont d'accord sur son action spécifique et réellement remarquable dans la fièvre récurrente.

Nous nous sommes proposé dans notre thèse d'étudier, au point de vue du traitement de la fièvre récurrente, la quinine, la sérothérapie et l'arsénobenzol, car ce sont les trois modes de traitement les plus préconisés et qui actuellement paraissent être les plus efficaces.

CHAPITRE PREMIER

TRAITEMENT PAR LA QUININE

Le docteur Coigneraï a employé le formiate de quinine en injections sous-cutanées. Sur cinq cas traités, un seul malade particulièrement grave est décédé. Les autres, sauf un, avaient des formes sévères à spirilles nombreux, rigides et brillants. Ils n'ont présenté que de courtes rechutes, et le docteur Coigneraï insiste sur ce fait que la convalescence lui a paru notablement abrégée.

Le docteur Coutard rapporte les 4 cas de Redeyec, un village minier, situé à l'extrême limite du Sud tunisien. Il les a traités en associant la quinine au bleu de métylène, 0,25 et 0,50 en cachets, deux fois par jour. Deux de ces malades sont morts de pneumonie, les deux autres ont parfaitement guéri, un sans rechute et l'autre avec une légère rechute ayant duré deux jours en tout. La convalescence a été brève aussi.

Tous les malades que nous avons observés ont été

traités par la quinine (0,40-0,50 en cachets deux fois par jour). Nous n'avons eu aucun cas de mort, mais de même aucun cas de guérison sans récurrence.

Emploi de la quinine à titre préventif

Le docteur Poumayrac constata que les sujets soumis au traitement quinique préventif vis-à-vis du paludisme ne présentaient presque jamais de cas de fièvre récurrente.

De même le docteur Barbézieux a soumis au Tonkin 200 détenus à la quinine préventive lors d'une violente épidémie de fièvre récurrente et n'a observé que 27 cas dont 4 décès. Les résultats sont, d'après cet auteur, remarquables, tenant compte de la gravité de cette épidémie.

Le docteur Coutard a réalisé ce traitement préventif à Redeyec où il a soumis tous les Tripolitains pendant deux jours à la quinine (0,50 par jour en cachets). L'épidémie a été complètement enrayée et il attribue à la quinine cet heureux résultat.

Nous n'avons pas employé la quinine à titre préventif dans l'épidémie que nous avons observée; il nous est donc impossible de donner une opinion personnelle sur le sujet; néanmoins, les observations des auteurs que nous venons de citer semblent bien démontrer que la quinine est capable d'exercer une action préventive. En tout cas, la facilité et l'innocuité du procédé doivent le faire admettre concurremment avec les autres mesures hygiéniques préventives, principalement chez les personnes qui approchent plus directement les malades.

CHAPITRE II

SÉROTHÉRAPIE

C'est au docteur Gabritchewsky que nous devons la découverte de ce nouveau sérum antispirilleux, qu'il a obtenu en juin 1895 en inoculant des chevaux avec le sang de malades atteints de typhus récurrent.

Au point de vue de la prophylaxie on a beaucoup recherché le vaccin conférant une certaine immunité contre la fièvre récurrente.

Scherechevsky démontra que les spirilles d'Obermeier, cultivés dans son milieu, ne parvenaient pas à donner la maladie aux souris, et ces dernières, inoculées ultérieurement avec du sang virulent, se montraient réfractaires, alors que les témoins, inoculés dans les mêmes conditions, présentaient dans le sang de nombreux spirilles.

Novy et Knopp ont montré que l'injection est suivie d'immunité active, laquelle peut être accrue par injections successives du sang spirillé. L'immunité passive peut être conférée par l'injection du sérum d'individus guéris. Les animaux injectés d'un sérum immum sont rapide-

ment guéris. Les rechutes sont prévenues par les mêmes moyens.

Gabritchevsky a démontré que le sérum d'un malade à la période d'apyrexie possède des propriétés bactéricides très marquées. Il posa sur une lame de verre, avec une baguette en verre également et stérilisée, une goutte du sérum d'un malade à la période apyrétique. Il la mélangea avec une goutte du sérum d'un malade en plein accès. Il recouvra le tout d'une lamelle flambée, de façon à avoir une couche mince ne dépassant pas les bords de la lamelle. Il eut soin, ensuite, d'enduire de cire les bords de cette dernière, afin d'éviter la dessiccation. Quelques-unes de ces préparations sont laissées à la température de la chambre, d'autres portées à l'étuve à 37°. Il les examina toutes les heures d'abord, à intervalles plus éloignés ensuite, jusqu'au moment où il constata la cessation des mouvements et la mort des spirilles. Quatre expériences ont donné 160 heures pour la durée de leur vie, en mélange avec un sérum normal. Dans le mélange avec le sérum d'un malade qui vient de subir un accès de fièvre récurrente, tous les spirilles sont devenus immobiles, renflés, et en un mot complètement modifiés à partir d'une demi-heure à la température de 37°, et au bout de 2 à 1 heures à la température ordinaire.

On ne peut donc pas douter de leur destruction et il faut ajouter que cette destruction se fait le mieux à la température de 37°.

Les substances bactéricides de l'organisme semblent se former principalement là où se trouvent les spirilles, et dès lors les injections régulièrement poursuivies des spirilles dans le système circulatoire des animaux réfractaires à la fièvre récurrente devront provoquer les propriétés bactéricides du sang de ces derniers.

Le docteur Gabritchevsky le démontra par l'expérience suivante : Il injecta à un chien, dans la veine de l'oreille, du sang contenant des spirilles ; à la suite de cette injection le sérum du chien acquit un pouvoir bactéricide très marqué et notamment il tuait les spirilles au bout d'une demi-heure à la température de l'étuve ; le pouvoir bactéricide se manifesta même dans la dilution du sang à 1 p. 100. Donc l'injection intra-veineuse du sang contenant des spirilles peut rendre bactéricide le sang des animaux réfractaires à la fièvre récurrente. Ce fait a une très grande importance pratique, car il rend possible d'obtenir de grandes quantités de sérum d'un pouvoir bactéricide très élevé.

Gabritchevsky avec trois injections successives a reçu le sérum du cheval avec pouvoir bactéricide $Ac = 129$, tandis qu'avant ces injections il n'était que 4,3.

C'est Lœventhal qui appliqua la sérothérapie dans une très grande proportion à l'ancien hôpital de Katherine de Moscou. Sur 283 cas, 131 furent soumis au traitement spécifique. Ils étaient divisés en trois groupes :

Le premier groupe de 84 fut traité pendant la période de la première apyrexie et un petit nombre seulement de malades de ce groupe reçurent l'injection dans les derniers jours de la première pyrexie. Chez tous l'injection a été faite à une dose suffisante. 45 de ces cas ont eu des rechutes ; l'un d'eux mourut et 39 furent guéris sans récidive.

Le second groupe de 15 malades reçut des injections à une dose insuffisante.

Dans le troisième groupe de 16 malades on employa le sérum au commencement de la seconde pyrexie. Chez 8 pendant la seconde apyrexie. Chez 4 pendant le troi-

sième accès. Chez 2 pendant la troisième apyrexie et enfin chez 2 pendant la quatrième pyrexie.

Les résultats furent les suivants :

1° Malades ayant reçu les injections à dose suffisante :

Durée moyenne des accès.

Accès :	I ^{er}	II ^e	III ^e	IV ^e	V ^e
	6,48 j.	3,8 j.	4,5 j.	4,5 j.	8,0 j.
Intervalle :	8,0 j.	8,0 j.	7,5 j.	6,0 j.	

La durée moyenne de l'hospitalisation, 30 jours.

2° Malades ayant reçu les injections à dose insuffisante :

Accès :	I ^{er}	II ^e	III ^e	IV ^e
	6,0 j.	3,8 j.	3,45 j.	2,0 j.
Apyrexie :	8,4 j.	7,4 j.	10,6 j.	

La durée moyenne de l'hospitalisation, 40 jours.

3° Malades ayant reçu l'injection pendant le II^e accès.

Accès :	I ^{er}	II ^e	III ^e
	6,37 j.	4,68 j.	3,58 j.
Apyrexie :	7,31 j.	11,6 j.	

La durée moyenne de l'hospitalisation, 38 jours.

4° Malades ayant reçu l'injection pendant la II^e apyrexie.

Accès :	I ^{er}	II ^e	III ^e
	6,5 j.	4,75 j.	2 j.
Intervalle :	6 j.	8 j.	

La durée moyenne de l'hospitalisation, 32 jours.

5° Malades ayant reçu l'injection pendant le III^e accès.

Accès :	I ^{er}	II ^e	III ^e
	5,0 j.	4,5 j.	4,25 j.
Intervalle :	6,5 j.	9,0 j.	

La durée moyenne de l'hospitalisation, 42 jours.

Tous ces malades ont été guéris.

Sur les 125 malades non traités par le sérum il en est 25 sans rechute, 49 avec 2 accès, 67 avec 3 accès, 10 avec 4 accès et 1 avec 5 accès. Parmi ces cas les complications du côté de la peau, des articulations, du système rénal étaient dans la proportion suivante :

Peau : Herpès labial, 4 cas.

Urticaire, 2 cas.

Roséole (caractérisée par Lœventhal comme éruption cutanée excessivement rare), 1 cas.

Articulations très douloureuses et légèrement gonflées, 8 cas.

Reins. Albumine a été constaté dans tous les cas pendant les accès et les premières heures d'apyrexie. Dans 2 cas la quantité d'albumine a été considérable, et il y avait en outre dans l'urine des cylindres hyalins. Dans 1 cas l'accident dura quinze jours, dans l'autre dix jours.

Technique de l'injection sous-cutanée de sérum antispirilleux

Le principe du traitement de la fièvre récurrente par le sérum est de faire l'injection au moment où les matières spécifiques bactéricides commencent à diminuer dans le sang du malade. Ce qui a lieu d'après les observations cliniques au troisième jour d'apyrexie.

L'injection doit être faite au niveau de la paroi abdominale. Il faut stériliser les aiguilles et la seringue, en les faisant bouillir dans une solution de soude. Il faut nettoyer l'hypocondre avec du savon, de l'éther et de l'alcool. Il faut introduire l'aiguille dans un pli de la peau.

Il faut recouvrir l'endroit de la piqûre avec du collodion iodé. Le massage est inutile.

La quantité de sérum à injecter est fixée par Lœventhal à 15-20 cc. par injection. Ses 39 malades, qui étaient guéris sans récurrence, ont reçu, ensemble, 90 injections qui faisaient 1661 cc. de sérum, donc en moyenne 18,45 cc.

Le sérum dont se servait Lœventhal provenait de trois chevaux avec coefficient bactéricide différent et qu'il nommait suivant l'intensité N° 1, N° 2, N° 3. Le N° 1 était le plus fort : $Ac = 129$. N° 2 : $Ac = 47$. N° 3 était encore plus faible. Le plus grand nombre de malades ont été traités par le N° 2 (22 malades), 7 seulement par le N° 1 et 10 par le sérum N° 3. La dose employée du sérum N° 2 était double de celle du N° 1 et celle du sérum N° 3 triple.

Après l'injection, certains des malades se plaignaient d'une légère sensation de brûlure au niveau de la piqûre. Mais cette sensation disparaissait bientôt. Dans 3 cas seulement, sur 131, elle dura jusqu'au matin suivant. Dans d'autres 3 cas il y eut une sensation de tension dans tout le bas-ventre, mais elle n'a pas duré non plus. Dans un cas un malade, traité par 15 cc. de sérum N° 1 (dose forte), eut, bientôt après l'injection, une légère diarrhée qui dura 36 heures. Mais comme ce cas était unique parmi tous les malades traités par le sérum et comme, d'autre part, la diarrhée peut apparaître dans la période d'apyrexie, Lœventhal ne la met pas sur le compte de l'injection.

Le sérum n'amène aucun accident du côté de l'appareil respiratoire, pas davantage sur l'appareil circulatoire. Du côté des reins, aucun cas d'albuminurie n'a été constaté.

La température augmenta une fois seulement après l'injection de 36° à 37° jusqu'à 37°2.

Les manifestations cutanées furent observées 4 fois seulement : 3 fois l'urticaire et 1 fois du purpura hémorragique. Aucun cas d'éruption cutanée n'était accompagné de fièvre.

En général, d'après Lœwenthal, il paraît que les complications habituelles de la fièvre récurrente, comme bronchite, épistaxis, pneumonie croupeuse, ictère, tuméfaction du foie et de la rate, infarctus de la rate, péri-splénite, etc., sont moins fréquentes dans les cas traités par le sérum que dans les cas non traités.

Quant à l'action du sérum sur les reins, l'opinion est moins absolue. Les uns, comme Baginsky, Emerich, Gangofner, Eubner et Gaston Foix (compilation de beaucoup d'auteurs français), n'admettent aucune action nuisible. Hansemann, Hartoung, Monti, Soltmann sont moins favorables.

CHAPITRE III

TRAITEMENT PAR L'ARSÉNOBENZOL

L'arsénobenzol, préparation riche en arsenic, permettant d'introduire rapidement dans l'organisme une forte quantité du précieux métalloïde, se montre toxique pour les spirilles. Il a été expérimenté par Hata sur des souris. Il guérit tous les animaux infectés de la fièvre récurrente par une seule injection à 1 p. 300. Avec des solutions à 1 p. 2000, il faut de 2 à 3 injections.

Mac Intosh injecta 0,50 d'arsénobenzol par kilogr. de rat; les spirilles disparaissaient en 18 à 24 heures, et l'immunisation était définitive.

Yakimoff a protégé des rats par une injection préventive d'arsénobenzol.

Iversen injecta à des malades 0,25 à 0,40 de « 606 » et a obtenu 48 guérisons sur 52 cas. Chez tous ces malades, sauf 4, il remarqua que la température, qui était aux environs de 39° à 40°, présentait de suite après l'injection une légère élévation suivie d'un

grand frisson durant un quart d'heure à une demi-heure, puis une chute brusque au-dessous de la normale jusqu'à 36° et même 35°, accompagnée de sueurs profuses. En même temps qu'il se faisait cet abaissement thermique, tous les symptômes subjectifs disparaissaient. Les spirilles, qui avant l'application du traitement avaient été toujours constatés dans le sang, disparaissaient complètement dans les 7 à 10 heures qui suivaient l'injection et ne reparaissaient plus les jours suivants. Quant à la température, elle revenait insensiblement à la normale. Iversen n'a eu qu'un cas avec accident au cours de ses applications de « 606 » dans le traitement de la fièvre récurrente. C'est le cas d'une femme alcoolique et hystérique longuement traitée auparavant par du mercure. Elle mourut quelques jours après la première injection, d'une néphrite aiguë avec œdème et hémorragie de la peau. A l'autopsie on découvrit une forte artériosclérose, de la myocardite et un foie très gros.

Ardin-Delteil, Nègre et Reynaud ont traité par l'arsénobenzol deux malades atteints de fièvre récurrente. Dans les 2 cas ce mode de traitement leur a donné de bons résultats. Voici les faits :

Dans un premier cas, un garçon de laboratoire accidentellement inoculé présenta une forme d'intensité moyenne, avec température à 39°8 et pouls 102. Il est injecté 24 heures après le début de sa maladie avec 60 cgr. de « 606 ». L'injection fut bien tolérée et amena peu de phénomènes réactionnels. 10 heures après l'injection se produisit une crise sudorale avec sensation de bien-être. 12 heures après l'injection les spirilles étaient disparus entièrement du sang du malade. La récurrence n'était pas observée.

Le second sujet, à forme plus grave, présenta une récurrence après 7 heures d'apyrexie. La première injection a été faite 9 heures après le début de la maladie. Elle n'était pas très bien tolérée : des frissons, élévation de température à 41°2, vomissement bilieux, diarrhée profuse, apparurent. Tout se calma très vite et le lendemain matin le malade était guéri.

Le docteur Bienassis a soumis 12 malades au traitement par le « 606 » dans le cas de fièvre récurrente et a obtenu 10 guérisons. Mais les premières préparations de « 606 » n'étaient pas sans danger : l'injection sous-cutanée est extrêmement douloureuse, enfin les nombreux accidents qu'il a causés dans le traitement de la syphilis en ont fait restreindre l'emploi dans une affection souvent bénigne, comme la fièvre récurrente, et où d'autres médicaments rendent d'aussi bons services.

Depuis est apparue une préparation nouvelle, le néo-606, de toxicité moindre, de conservation facile, que l'on peut injecter sans danger dans le torrent circulatoire. Le docteur Bienassis a repris avec lui ses expériences, et a obtenu 8 guérisons extrêmement rapides et sans récurrence sur 9 cas traités.

Le docteur Hermant sur 56 cas a eu 4 décès, mais il les qualifie d'inévitables.

Le docteur Mozels au lazaret de Hanoï a traité 373 cas de fièvre récurrente dont le diagnostic a été affirmé par un examen bactériologique. La guérison survint quatre ou cinq jours après chez 343 de ces cas, chez 24 il y eut rechute au douzième jour, ayant duré de vingt-quatre heures à trois jours. Et ces malades n'ont jamais présenté des spirilles dans le sang.

Bitter et Dreyer eurent à traiter 84 cas de fièvre récurrente à l'hôpital du Caire. 13 de ces malades furent sou-

mis au traitement par le « 606 » avec très beau succès. Tandis que le traitement symptomatique leur avait donné 58 p. 100 de récidence, l'atoxyl 50 p. 100, le « 606 » donna des guérisons remarquables.

Sur 9 malades ainsi traités à leur premier accès, 5 quittèrent l'établissement complètement guéris ; 4 autres virent leur température revenir à la normale très peu de temps après l'injection. De 3 autres malades traités au deuxième accès, 1 sortit guéri, 2 autres eurent un abaissement brusque de leur élévation thermique presque aussitôt après l'application du traitement. Enfin un malade fut traité, alors qu'il en était à son troisième accès, et il ne présenta plus aucune récidence pendant tout le temps qu'il fut observé à l'hôpital.

MM. Sergent et Gillot ont publié 3 cas de fièvre récurrente où le « 606 » fut administré, et chez lesquels la maladie fut jugulée par les doses relativement faibles de médicament. Dans les 3 cas observés et traités à des moments variés de leur infection, la stérilisation du sang fut complète, et il ne fut pas observé de récurrences.

Nous pouvons donc dire avec Ardin-Delteil qu'il semble que l'arsénobenzol est un médicament spécifique de la fièvre récurrente, et vraiment remarquable par son action curative sûre et rapide.

Technique du traitement de la fièvre récurrente par le « 606 »

Le mode d'emploi du « 606 » dans le traitement de la fièvre récurrente qui a donné les meilleurs résultats est le suivant :

Il faut produire d'emblée une action énergique, une désinfection complète et définitive.

Ehrlich lui-même insiste sur la nécessité d'agir par une dose forte : 60 centigr. au lieu de 30. Car ce que Levaditi et Stanesco ont démontré pour le sérum spécifique est vrai aussi pour les médicaments employés contre les spirilles : *une dose primitivement insuffisante fait apparaître, lors de la récurrence, des races microbiennes modifiées, immunisées vis-à-vis du produit employé et qui lui résistent désormais.*

Ceci est, comme on le voit, d'une importance de premier ordre au point de vue des résultats à obtenir.

L'injection doit être faite dans le torrent circulatoire par une des veines du pli du coude.

La solution de « 606 » dans l'eau est franchement acide. Ehrlich préférerait y ajouter de la soude pure au 15 p. 100 et injecter une solution nettement alcaline.

Fleig a démontré qu'il vaut encore mieux se servir d'un sérum glycosé comme donnant une très active diurèse et n'occasionnant aucun accident même si le rein est peu perméable ; de plus, le sérum glycosé a comme autre avantage d'être cardiotonique.

Enfin un point capital dans la technique des injections de « 606 » c'est de se servir d'un sérum nouvellement distillé et filtré, car Ehrlich prétend que seuls les cadavres des microbes en suspension dans le liquide donnent lieu à tous ces accidents qui ont été observés au cours du traitement par l'arsénobenzol.

CONCLUSIONS

De l'étude que nous venons de faire sur le traitement du typhus récurrent par la quinine, la sérothérapie, l'arsénobenzol, nous tirerons les conclusions suivantes :

I. — La quinine est d'une efficacité relative dans le traitement du typhus récurrent déclaré ; elle agit favorablement sur un certain nombre de symptômes, mais dans aucun des cas que nous avons observés elle n'a pu supprimer le second accès.

II. — Employée à titre préventif, elle semble, d'après les observations d'un certain nombre d'auteurs, être vraiment efficace. Au traitement préventif habituel du typhus récurrent par l'isolement du malade, la désinfection des objets souillés par lui, la destruction des parasites cuticoles, poux, punaises, tiques, dont le rôle dans la transmission de la maladie a été bien démontré, il sera donc bon d'adjoindre l'administration de la quinine aux personnes de l'entourage ; c'est en tout cas un procédé qui a tout au moins l'avantage d'être inoffensif et facile à mettre en œuvre.

III. — Le sérum de sujets guéris est doué de pouvoir

bactéricide vis-à-vis de l'agent pathogène de la maladie, le spirochète d'Obermeier.

IV. — L'injection au cheval de sang contenant des spirochètes, par conséquent prélevé au moment d'un accès, fait acquérir à son sérum un pouvoir bactéricide marqué vis-à-vis de l'agent pathogène.

V. — Le sérum de Gabritschewsky, obtenu par cette méthode, a donné en clinique des résultats encourageants. Employé à la dose de 15 à 20 cc., il évite notamment la reproduction des accès dans un nombre important de cas.

VI. — Cependant, à l'heure actuelle, le traitement de choix du typhus récurrent nous paraît être l'arséno-benzol, à la condition toutefois d'employer dès le début une dose suffisante pour assurer la stérilisation de l'organisme et empêcher ainsi la production de races de spirochètes désormais plus ou moins réfractaires à l'action du médicament.

BIBLIOGRAPHIE

- ARDIN-DELTEIL, NÈGRE et RAYNAUD. — Traitement du typhus R. par dioxydiamidobenzol (Presse médicale, 1911).
- Deux cas de typhus récurrent guéris par l'arsénobenzol (Comptes rendus de la Soc. de Biologie, t. LXX, 29 juillet 1911).
- BARBÉZIEUX. — Du rôle de la quinine dans le traitement de la fièvre récurrente (Ann. d'hyg. et méd. colon.).
- BIENASSIS. — Traitement de la fièvre récurrente par le néosalvarsan (Bull. Soc. pathologie exotique, 1912).
- BITTER et DREYER. — Action du « 606 » sur la F. R. *in* Chimiothérapie expérimentale des spirilloles par Ehrlich-Hata.
- BRADEN. — Action du « 606 » sur la trypanosomiase *in* Chimiothérapie expérimentale des spirilloles par Ehrlich-Hata.
- CALMETTE. — Fièvre récurrente. Technique du traitement par « 606 » d'Ehrlich (Ann. d'Hyg. et Méd. coloniales).
- CHVARTSMANN. — Contre-indications des injections de salvarsan du côté du système circulatoire.
- COUTARD. — Contribution à l'étude du typhus récurrent (Thèse de Montpellier, 1910).
- CURT-MANN. — Accidents graves après le salvarsan.
- DUHOT. — Technique des injections solubles du salvarsan (Ann. de la police centrale de Bruxelles, 1910).
- Technique et instrumentation des injections de néo-salvarsan (Revue Belge d'Urologie, 1912).
- EHRlich. — Die Experimentelle Chemotherapie der Spirillosen.
- EHRlich-HATA. — Chimiothérapie expérimentale des spirilloles (Ed. française par Emery. Paris, 1911).
- EHRlich (P.) et NETTER. — La nouvelle préparation d'Ehrlich Hata (Bull. Acad. de Méd. de Paris, 1910, 3^e s., t. LXIV).

- EHRMANN. — Einige Bemerkungen über die Wirkung des neuen d'Ehrlichschen Präparates « 606 » (Wiener Med. Woch., n° 38, 1910).
- EMERY et LACAPÈRE. — Les injections intra-veineuses d'arsénobenzol.
- FISCHER et HOPPE (J.) — Manière dont se comporte la préparation d'Ehrlich-Hata dans l'organisme humain (Münch. med. Wochenschr., n° 29, 12 juillet 1911).
- FRONSNER. — Quelques accidents consécutifs au salvarsan.
- GABRITCHEVSKY. — Les bases de la sérothérapie de la fièvre récurrente (Ann. de l'Institut Pasteur, 1896, n° 11).
- GAUCHER, GANGEROT et THIBAUT. — Délire passager à la suite d'injection intraveineuse de « 606 ».
- GOLDZEIGER. — La salvarsano-thérapie (Thèse de Montpellier, 1913).
- GRASMANN (R.). — Welche Kerzerrkrankungen bilden voraussichtlich eine Kontraindication gegen die Anwendung von Ehrlich-Hata « 606 » (Münch. med. Wochenschr., 1910).
- HEIDINGSFELD. — Une nouvelle méthode simple pour les injections intraveineuses de salvarsan (The Lanc. clinique, 1911).
- HOLDMOZER. — Die Serodiagnose beim Ruchfallstypus (Zeitung f. Heilk., t. XXIV, nov. 1908).
- IVERSEN. — Über die Wirkung des Salvarsans bei Rekurrens (Münchener Mediz. Wochenschr., 1910, n° 15).
- Die chemio-therapeutische Wirkung des salvarsans bei Recurrens (Rousski Vratsch, 1910, n° 46).
- JANSELM et RIST. — Précis de pathologie exotique, 1907.
- JANSELM et BOUGRAND (Charles). — Note sur l'élimination de l'arsenic après l'injection de « 606 ».
- LEFAYET, LÉVY-BING. — Comment on peut rendre pratique et indolore l'injection de « 606 ».
- LEREDDE. — Les erreurs de technique dans les inject. d'arsénobenzol.
- LEVADITI et STANESCO. — Immunisation des spirilles contre les anticorps par action du sérum spécifique *in vitro* (Soc. de path. exotique, 8 juin 1910).
- LEVEN. — Accidents au cours d'injections intraveineuses.
- LOEVENTHAL. — Sérothérapie der Fibris recurrens (Deutsche med. Wochenschrift, 1898, n° 42).
- MAC INTOSH. — Sur l'influence de la nouvelle préparation d'Ehrlich sur la fièvre récurrente des rats (Lancet, 1910).

- MARCHALCO (DE). — Recherches expérimentales et histologiques sur la mort par le **salvarsan**.
- MILIAN. — Les doses du « 606 ».
- MOLBERT. — Du traitement du typhus récurrent par le dioxydiamido-arséno-benzol (Th. de Montpellier, 1911).
- MOUHR. — Action nocive du salvarsan sur les reins.
- NICOLAS. — Die Experimentelle chemotherapie der Spirillosen.
- PASINI. — Méthode simple et pratique pour injections de « 606 » (Corriere sanitario, 1910, n° 4).
- RENAULT (Félix), FOURNIER (L.) et GUENOT. — Un arsénobenzol français.
- RINDFLEISCH. — Paralyse du sciatique avec réaction de dégénérescence après une injection intra-musculaire de salvarsan.
— Collapsus grave après une injection intraveineuse.
- ROGER. — Revue générale des accidents nerveux du « 606 » (Gaz. des Hôpitaux).
- RODHAIN-PONS VAN DEN BRANDEN. — Essai du traitement de la fièvre récurrente par l'arsénobenzol.
- SERGEANT et GILLOT. — Traitement de la spirilliose par l'arsénobenzol.
- TONEFF. — Action thérapeutique du « 606 » en dehors de la syphilis (Thèse de Montpellier, 1912).
- WASSILEWSKI. — Sur les propriétés agglutinatives du sérum des malades atteints de la fièvre récurrente (Gaz. Lecarska, 1910).
- WEILER (Félix). — Des néphrites après le traitement par le salvarsan. Néphrite consécutive au traitement par le salvarsan.
- YAKIMOFF. — Contribution à la chimiothérapie du typhus récurrent avec « 606 » et la couleur de benzidine (Ann. Inst. Past., 1910).
— Emploi du « 606 » sous forme d'onguent dans le traitement de la fièvre récurrente (Bull. Soc. path. exotique).

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 16 janvier 1915.

Le Recteur,

Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 16 janvier 1915.

Le Doyen,

MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION. — Relation succincte d'une épidémie de fièvre récurrente observée en Macédoine sur un régiment de l'armée serbe.....	9
TRAITEMENT	13
CHAPITRE I. — Traitement par la quinine.....	15
CHAPITRE II. — Traitement sérothérapique.....	17
CHAPITRE III. — Traitement par l'arsénobenzol.....	24
CONCLUSIONS.....	29
BIBLIOGRAPHIE.....	31

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
